

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

## NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

|   |   |
|---|---|
| <b>Date d'expédition</b> (jour/mois/année)<br>11 novembre 1999 (11.11.99)       |   |
| <b>Demande internationale no</b><br>PCT/FR99/00691                              | <b>Référence du dossier du déposant ou du mandataire</b><br>SFRI6.PCT |
| <b>Date du dépôt international</b> (jour/mois/année)<br>25 mars 1999 (25.03.99) | <b>Date de priorité</b> (jour/mois/année)<br>26 mars 1998 (26.03.98)  |
| <b>Déposant</b><br>SALLES, Bernard etc  |   |

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

06 octobre 1999 (06.10.99)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI  
34, chemin des Colombettes  
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

R. Forax

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

3  
7  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

|   |   |  |
|---|---|--|
| Applicant's or agent's file reference<br>SFRJ6.PCT  | <b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) |  |
| International application No.<br>PCT/FR99/00691   | International filing date (day/month/year)<br>25 March 1999 (25.03.99)  | Priority date (day/month/year)<br>26 March 1998 (26.03.98) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC<br>C12Q 1/68 |   |  |
| Applicant<br>SOCIETE FRANÇAISE DE RECHERCHES ET D'INVESTISSEMENTS (S.F.R.I.)              |   |  |

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

|  |  |
|--|--|
| Date of submission of the demand<br>06 October 1999 (06.10.99) | Date of completion of this report<br>02 June 2000 (02.06.2000) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP                        | Authorized officer   |
| Facsimile No.  | Telephone No.  |

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00691

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-12, as originally filed,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the claims, Nos. 1-15, as originally filed,  
 Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/6-6/6, as originally filed,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR99/00691

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 5,6,15.

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. \_\_\_\_\_  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 5,6,15  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

**See separate sheet.**

- ☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 99/00691

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

Claims 5, 6 and 15 are unclear (PCT Article 6, the PCT Guidelines, PCT Gazette-Section IV, III-4.1 and 4.4).

The essential steps which are the subject matter of Claims 5 and 6 are not clearly identified. More specifically, the sequence of the essential steps in Claims 5 and 6, in combination with Claim 4, should have been clearly identified by the applicants.

The content of the elements in Claim 15 is not clearly defined. Lysis buffers are claimed, yet one of the steps in question, that is, the desorption of the complexes, apparently does not comprise a lysis. Moreover, Claim 14 does not mention any complexes and the nature of the claimed buffer is therefore undefined (PCT Article 6).

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/00691

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

|                               |        |           |     |
|-------------------------------|--------|-----------|-----|
| Novelty (N)                   | Claims | 2-4       | YES |
|                               | Claims | 1, 7-14   | NO  |
| Inventive step (IS)           | Claims | 2-4       | YES |
|                               | Claims | 1, 7-14   | NO  |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-4, 7-14 | YES |
|                               | Claims |           | NO  |

### 2. Citations and explanations

#### 1. Reference is made to the following documents:

D1: WO-A-96 28571

D2: Anal. Bioch., 232, 1995, 37-42

#### 2. Industrial applicability (PCT Article 33(4)):

The subject matter of Claims 1-4 and 7-14 is industrially applicable.

#### 3. Novelty (PCT Article 33(2)):

D1 describes a method for quantitatively and qualitatively detecting the presence of lesions in a DNA sample, said sample being either extracted *in vivo* or prepared *in vitro*. This method can be adapted for use on an industrial scale (cf. page 5, lines 18-26; page 6, lines 12-18). The DNA is immobilised on a solid substrate (see D1, Claims 6-11), after which the detection is carried out following incorporation of labelled nucleotides (cf. pages 7-9 and page 12, line 15 to page 14, line 2). Document D2 describes an identical method (cf. D2,

in particular, the summary, the "Materials and methods" and Figure 1).

Therefore, in view of said documents, the subject matter of Claims 1 and 7-14 is not novel since the presence of lesion recognition and/or repair proteins is detected in an indirect manner (PCT Article 33(2)).

4. Inventive step (PCT Article 33(3)):

Claims 2 and 4 of the present application differ from documents D1 and D2 in that the proteins binding to the DNA lesions are detected either directly or after desorption of the complexes by immunoblotting, in particular, by using specific antibodies directed against said proteins.

The problem solved by Claims 2 and 4 over D1 and D2 can therefore be considered to be the development of a quicker and/or more wide-ranging method for detecting DNA lesions.

The proposed solutions to this problem consist, respectively, of the direct measurement of the DNA lesion repair and/or recognition proteins by chemiluminescence or the detection thereof by immunoblotting after desorption of the DNA/protein complexes.

Since the solution in Claim 2 is not suggested in the prior art documents dealing with DNA lesion detection, this claim, and thereby Claim 3, are considered to be inventive (PCT Article 33(3)).

The solution proposed in Claim 4 consists in

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/00691

detecting the bound proteins by means of a Western Blot step following desorption of said proteins from the protein/damaged-DNA complexes. This solution is also considered to be inventive, as it is not suggested in the prior art cited (PCT Article 33(3)).



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/00691

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI.

WO 98/53099      26.11.98      20.05.98      20.05.97

All of the claims in the present invention enjoy a right of priority as of the filing date of the priority document (26.03.98).

However, the aforementioned document, cited in the international search report, could be used in the European regional phase, as it apparently has a priority date previous to that of the present application (see the examples and the claims of WO 98/53099).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/FR 99/00691

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1. Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not indicate the relevant prior art disclosed in document D2, nor does it cite this document.
2. The French patent application cited on pages 2 and 8 of the description should have been identified by the corresponding publication number (the PCT Guidelines, PCT Gazette-Section IV, Ch. II-4.17).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/R 99/00691

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. The third alternative in Claim 1, "cell treatment" (see line 11), is not clearly defined and is not supported by the description, which refers only to methods for damaging the DNA (PCT Article 6).
2. The term "indirectly", used in combination with the detection of proteins on the damaged DNA, leads to a lack of clarity in Claim 1. The steps involved in this broad definition of the detection are not defined. Consequently, the steps in question can be numerous and the methods of D1 and D2 are thereby included in the present Claim 1 (cf. also the PCT Guidelines, PCT Gazette-Section IV, III-4.1).
3. The formulation "any other construction of recognition" in Claim 2 is vague and ambiguous. The subject matter of said claim is therefore not clearly defined (PCT Article 6).
4. Contrary to the requirements of PCT Article 6, Claim 14 is not supported by the description, since the scope of said claim is broader than that justified by the description and the drawings. Indeed, the subject matter of Claim 14 is "modified DNA". The present application does not describe modified DNA but damaged DNA. Moreover, the feature in Claim 14 which states that purified proteins are contained in the claimed elements (see line 17) is not mentioned in the description. It is also for this reason that, contrary to the requirements of PCT Article 6, Claim 14 is not supported by the

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/R 99/00691

VIII. Certain observations on the international application

description.

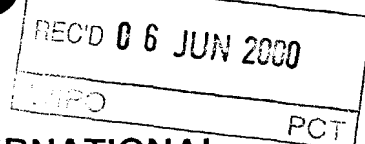
5. The term "in addition" in Claim 15 casts doubt as to the actual content of the claimed elements. The subject matter of said claim is therefore not clearly defined (PCT Article 6).

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)





|  |  |  |
|--|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br>SFR16.PCT   | <b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) |  |
| Demande internationale n°<br>PCT/FR99/00691  | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br>25/03/1999  | Date de priorité (jour/mois/année)<br>26/03/1998 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB<br>C12Q1/68 |  |  |
| Déposant<br>SOCIETE FRANCAISE DE RECHERCHES ET D'INVESTISSEMENTS (S.F.R.I.) etc.                         |  |  |

- Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
- Ce RAPPORT comprend 8 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
  - ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

- Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☒ Certains documents cités
- VII ☒ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

|  |   |
|--|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale<br>06/10/1999  | Date d'achèvement du présent rapport<br>02.06.2000  |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:<br> Office européen des brevets<br>D-80298 Munich<br>Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé<br>Renggli. J<br>N° de téléphone +49 89 2399 7461<br> |

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00691

**I. Base du rapport**

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

**Description, pages:**

1-12                      version initiale

**Revendications, N°:**

1-15                      version initiale

**Dessins, feuilles:**

1/6-6/6                      version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description.      pages :  
☐ des revendications,    n°s :  
☐ des dessins,              feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale.  
☒ les revendications n°s 5, 6, 15.

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00691

parce que :

- ☐ la demande internationale, ou les revendications n°s en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
- ☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s 5, 6, 15 en question ne sont pas claires, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :  
**voir feuille séparée**
- ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s en question.

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration

|  |  |
|--|--|
| Nouveauté                              | Oui : Revendications 2-4<br>Non : Revendications 1, 7-14 |
| Activité inventive                     | Oui : Revendications 2-4<br>Non : Revendications 1, 7-14 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui : Revendications 1-4, 7-14<br>Non : Revendications   |

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

**VI. Certain documents cités**

1. Certains documents publiés (règle 70.10)

et / ou

2. Divulgations non écrites (règle 70.9)

**voir feuille séparée**

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00691

---

**VII. Irrégularités dans la demande internationale**

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :

**voir feuille séparée**

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

**voir feuille séparée**



**Section III:**

Les revendications 5, 6 et 15 ne sont pas claires (Art. 6 PCT, Directives PCT, PCT Gazette-Section IV, III-4.1 et 4.4).

Les étapes essentielles composant les revendications 5 et 6 ne sont pas clairement identifiées. Plus particulièrement, la séquence des étapes essentielles des revendications 5 et 6, en combinaison avec la revendication 4, aurait dû être clairement identifiée par le demandeur.

Le contenu des éléments de la revendication 15 n'est pas clairement défini. Des tampons de lyse sont revendiqués, cependant une des étapes en question, soit la désorption des complexes ne consiste apparemment pas en une lyse. De plus, il n'est pas fait mention dans la revendication 14 de complexes et ainsi, la nature du tampon revendiqué est indéfinie (Art. 6 PCT).

**Section V:**

1. Il est fait référence aux documents suivants:

D1 WO-A-96 28571

D2 Anal. Bioch., 232, 1995, 37-42

2. Application industrielle (Art. 33(4) PCT):

Le contenu des revendications 1-4 et 7-14 est susceptible d'application industrielle.

3. Nouveauté (Art. 33(2) PCT):

Le document D1 décrit une méthode permettant de détecter quantitativement et qualitativement la présence de lésions dans un échantillon d'ADN pouvant être extrait in vivo ou préparé in vitro. Ce procédé est adaptable à l'échelle industrielle (cf. page 5, lignes 18-26 / page 6, lignes 12-18). Après immobilisation de l'ADN sur un support solide (voir D1, revendications 6-11), la détection est effectuée

suite à l'incorporation de nucléotides marqués (cf. pages 7-9 et page 12, ligne 15- page 14, ligne 2). Le document D2 décrit une méthode identique (cf. D2, particulièrement, résumé, matériel et méthodes et fig. 1).

A la lumière desdits documents, le contenu des revendications 1 et 7-14 n'est donc pas nouveau puisque la présence de protéines de reconnaissance et/ou de réparations des lésions est détectée de façon indirecte (Art. 33(2) PCT).

4. **Activité inventive (Art. 33(3) PCT):**

Les revendications 2 et 4 de la présente demande se différencient des documents D1 et D2 en ce que les protéines se liant aux lésions présentent sur l'ADN sont détectées de façon directe ou après désorption des complexes par immunoblot, notamment en ayant recours à des anticorps spécifiques dirigés contre lesdites protéines.

Le problème résolu par les revendications 2 et 4 par rapport à D1 et D2 peut donc être considéré comme étant la mise au point d'une méthode permettant la détection de lésions sur l'ADN plus rapide et/ou plus large.

Les solutions à ce problème consistent, respectivement, en la mesure directe par chimioluminescence des protéines de réparation et/ou de reconnaissance des lésions sur l'ADN ou en la détection par immunoblot après désorption des complexes ADN/protéines.

Comme la solution de la revendication 2 n'est pas suggérée dans les documents de l'art antérieur s'intéressant à la détection des lésions sur l'ADN, cette revendication, et par conséquent la revendication 3, sont considérées comme inventives (Art. 33(3) PCT).

La solution proposée dans la revendication 4 consiste à détecter les protéines liées par une étape de Western Blot après désorption desdites protéines des complexes protéines-ADN lésé. Cette solution est aussi considérée comme inventive, car elle n'est pas suggérée dans l'art antérieur cité (Art. 33(3) PCT).

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE**

Demande internationale n° PCT/FR99/00691

**Section VI**

Certains documents publiés (règle 70.10)

| Demande n°<br>Brevet n° | Date de publication<br>(jour/mois/année) | Date de dépôt<br>(jour/mois/année) | Date de priorité<br>(valablement revendiquée)<br>(jour/mois/année) |
|-------------------------|--|------------------------------------|--|
| WO 98/53099             | 26.11.98                                 | 20.05.98                           | 20.05.97   |

Toutes les revendications de la présente demande jouissent d'un droit de priorité datant du dépôt du document de priorité (26.03.98).

Cependant, le document ci-dessus, cité dans le rapport de recherche internationale pourra être utilisé dans la phase régionale européenne, car il bénéficie apparemment d'une date de priorité antérieure à la présente demande (voir les exemples et les revendications de WO 98/53099).

**Section VII**

1. Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans le document D2 et ne cite pas ce document.
2. La demande de brevet français citée aux pages 2 et 8 de la description aurait dû être identifiée par le numéro de publication correspondant (Directives PCT, PCT Gazette-Section IV, II-4.17).

**Section VIII**

1. La troisième alternative de la revendication 1 "traitement des cellules, voir ligne 11" n'est pas clairement définie et n'est pas supportée par la description qui fait uniquement référence à des méthodes permettant d'endommager l'ADN (Article 6 PCT).
2. Le terme "indirectement", utilisé en combinaison avec la détection des protéines sur l'ADN lésé, introduit un manque de clarté dans la revendication 1. Les étapes

impliquées dans cette définition large de la détection sont indéfinies. Par conséquent, les étapes en question peuvent être multiples et ainsi, les méthodes de D1 et D2 sont comprises dans la revendication 1 actuelle (cf. aussi les Directives, PCT Gazette-Section IV, III-4.1).

3. La formulation "toute autre construction de reconnaissance" utilisée dans la revendication 2 est vague et équivoque. L'objet de ladite revendication n'est donc pas clairement défini (article 6 PCT).
4. La revendication 14 ne se fonde pas sur la description, comme l'exige l'article 6 PCT, vu que sa portée est plus vaste que celle qui est justifiée par la description et les dessins. En effet, la revendication 14 a pour objet des "ADN modifiés". La présente demande ne décrit pas des ADN modifiés mais des ADN lésés. De plus, la caractéristique de la revendication 14, selon laquelle des protéines purifiées sont contenues dans les éléments revendiqués (voir ligne 17), n'est pas mentionnée dans la description. La revendication 14 ne se fonde donc pas, pour cette raison aussi, sur la description, comme l'exige l'article 6 PCT.
5. Le terme "en outre" utilisé dans la revendication 15 laisse un doute quant au contenu réel des éléments revendiqués. L'objet de ladite revendication n'est donc pas clairement défini (article 6 PCT).

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

|  |   |   |
|--|---|---|
| Applicant's or agent's file reference<br><b>SFRI6.PCT</b>  | <b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) |   |
| International application No.<br><b>PCT/FR99/00691</b>   | International filing date (day/month/year)<br><b>25 March 1999 (25.03.99)</b>   | Priority date (day/month/year)<br><b>26 March 1998 (26.03.98)</b> |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC<br><b>C12Q 1/68</b> |   |   |
| Applicant<br><b>SOCIETE FRANÇAISE DE RECHERCHES ET D'INVESTISSEMENTS (S.F.R.I.)</b>              |   |   |

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of        sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

|   |   |
|---|---|
| Date of submission of the demand<br><b>06 October 1999 (06.10.99)</b> | Date of completion of this report<br><b>02 June 2000 (02.06.2000)</b> |
| Name and mailing address of the IPEA/EP                               | Authorized officer  |
| Facsimile No.   | Telephone No.   |

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00691

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):

☐ the international application as originally filed.

☒ the description, pages 1-12, as originally filed,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

☒ the claims, Nos. 1-15, as originally filed,  
Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

☒ the drawings, sheets/fig 1/6-6/6, as originally filed,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages \_\_\_\_\_

☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_

☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00691

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 5.6.15.

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. 5.6.15. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 5.6.15 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

**See separate sheet.**

☐ the claims, or said claims Nos. 5.6.15. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. 5.6.15.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR 99/00691

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

Claims 5, 6 and 15 are unclear (PCT Article 6, the PCT Guidelines, PCT Gazette-Section IV, III-4.1 and 4.4).

The essential steps which are the subject matter of Claims 5 and 6 are not clearly identified. More specifically, the sequence of the essential steps in Claims 5 and 6, in combination with Claim 4, should have been clearly identified by the applicants.

The content of the elements in Claim 15 is not clearly defined. Lysis buffers are claimed, yet one of the steps in question, that is, the desorption of the complexes, apparently does not comprise a lysis. Moreover, Claim 14 does not mention any complexes and the nature of the claimed buffer is therefore undefined (PCT Article 6).



# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/00691

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

|                               |        |           |     |
|-------------------------------|--------|-----------|-----|
| Novelty (N)                   | Claims | 2-4       | YES |
|                               | Claims | 1, 7-14   | NO  |
| Inventive step (IS)           | Claims | 2-4       | YES |
|                               | Claims | 1, 7-14   | NO  |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-4, 7-14 | YES |
|                               | Claims |           | NO  |

### 2. Citations and explanations

#### 1. Reference is made to the following documents:

D1: WO-A-96 28571

D2: Anal. Bioch., 232, 1995, 37-42

#### 2. Industrial applicability (PCT Article 33(4)):

The subject matter of Claims 1-4 and 7-14 is industrially applicable.

#### 3. Novelty (PCT Article 33(2)):

D1 describes a method for quantitatively and qualitatively detecting the presence of lesions in a DNA sample, said sample being either extracted *in vivo* or prepared *in vitro*. This method can be adapted for use on an industrial scale (cf. page 5, lines 18-26; page 6, lines 12-18). The DNA is immobilised on a solid substrate (see D1, Claims 6-11), after which the detection is carried out following incorporation of labelled nucleotides (cf. pages 7-9 and page 12, line 15 to page 14, line 2). Document D2 describes an identical method (cf. D2,

in particular, the summary, the "Materials and methods" and Figure 1).

Therefore, in view of said documents, the subject matter of Claims 1 and 7-14 is not novel since the presence of lesion recognition and/or repair proteins is detected in an indirect manner (PCT Article 33(2)).

4. Inventive step (PCT Article 33(3)):

Claims 2 and 4 of the present application differ from documents D1 and D2 in that the proteins binding to the DNA lesions are detected either directly or after desorption of the complexes by immunoblotting, in particular, by using specific antibodies directed against said proteins.

The problem solved by Claims 2 and 4 over D1 and D2 can therefore be considered to be the development of a quicker and/or more wide-ranging method for detecting DNA lesions.

The proposed solutions to this problem consist, respectively, of the direct measurement of the DNA lesion repair and/or recognition proteins by chemiluminescence or the detection thereof by immunoblotting after desorption of the DNA/protein complexes.

Since the solution in Claim 2 is not suggested in the prior art documents dealing with DNA lesion detection, this claim, and thereby Claim 3, are considered to be inventive (PCT Article 33(3)).

The solution proposed in Claim 4 consists in

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/00691

detecting the bound proteins by means of a Western Blot step following desorption of said proteins from the protein/damaged-DNA complexes. This solution is also considered to be inventive, as it is not suggested in the prior art cited (PCT Article 33(3)).

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR 99/00691

## Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI.

WO 98/53099      26.11.98      20.05.98      20.05.97

All of the claims in the present invention enjoy a right of priority as of the filing date of the priority document (26.03.98).

However, the aforementioned document, cited in the international search report, could be used in the European regional phase, as it apparently has a priority date previous to that of the present application (see the examples and the claims of WO 98/53099).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR 99/00691

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1. Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not indicate the relevant prior art disclosed in document D2, nor does it cite this document.
2. The French patent application cited on pages 2 and 8 of the description should have been identified by the corresponding publication number (the PCT Guidelines, PCT Gazette-Section IV, Ch. II-4.17).

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR 99/00691

## VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. The third alternative in Claim 1, "cell treatment" (see line 11), is not clearly defined and is not supported by the description, which refers only to methods for damaging the DNA (PCT Article 6).
2. The term "indirectly", used in combination with the detection of proteins on the damaged DNA, leads to a lack of clarity in Claim 1. The steps involved in this broad definition of the detection are not defined. Consequently, the steps in question can be numerous and the methods of D1 and D2 are thereby included in the present Claim 1 (cf. also the PCT Guidelines, PCT Gazette-Section IV, III-4.1).
3. The formulation "any other construction of recognition" in Claim 2 is vague and ambiguous. The subject matter of said claim is therefore not clearly defined (PCT Article 6).
4. Contrary to the requirements of PCT Article 6, Claim 14 is not supported by the description, since the scope of said claim is broader than that justified by the description and the drawings. Indeed, the subject matter of Claim 14 is "modified DNA". The present application does not describe modified DNA but damaged DNA. Moreover, the feature in Claim 14 which states that purified proteins are contained in the claimed elements (see line 17) is not mentioned in the description. It is also for this reason that, contrary to the requirements of PCT Article 6, Claim 14 is not supported by the

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/00691

VIII. Certain observations on the international application

description.

5. The term "in addition" in Claim 15 casts doubt as to the actual content of the claimed elements. The subject matter of said claim is therefore not clearly defined (PCT Article 6).



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| (51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :<br><b>C12Q 1/68</b>  |  | AI  | (11) Numéro de publication internationale: <b>WO 99/49080</b>         |
|  |  |   | (43) Date de publication internationale: 30 septembre 1999 (30.09.99) |
| (21) Numéro de la demande internationale: <b>PCT/FR99/00691</b>  |  | (81) États désignés: <b>CA, JP, US</b> , brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  |   |
| (22) Date de dépôt international: <b>25 mars 1999 (25.03.99)</b>   |  |   |   |
| (30) Données relatives à la priorité:<br><b>98/04064 26 mars 1998 (26.03.98) FR</b>  |  | Publiée<br><i>Avec rapport de recherche internationale.<br/>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</i> |   |
| (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): <b>SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE RECHERCHES ET D'INVESTISSEMENTS (S.F.R.I.) [FR/FR];</b> Borgan-ton, F-33127 Saint Jean d'Ilac (FR).  |  |   |   |
| (72) Inventeurs; et<br>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): <b>SALLES, Bernard [FR/FR]; 4, rue Compans, F-31500 Toulouse (FR). CALSQU, Patrick [FR/FR]; 37, rue des Avions, F-31400 Toulouse (FR). LI, Rue-Ya [FR/FR]; 25, avenue d'Occitanie, F-31520 Ramonville Sainte Agne (FR).</b> |  |   |   |
| (74) Mandataire: <b>POUCHUCQ, Bernard; Cabinet Thebault, 111, cours du Médoc, F-33300 Bordeaux (FR).</b>   |  |   |   |

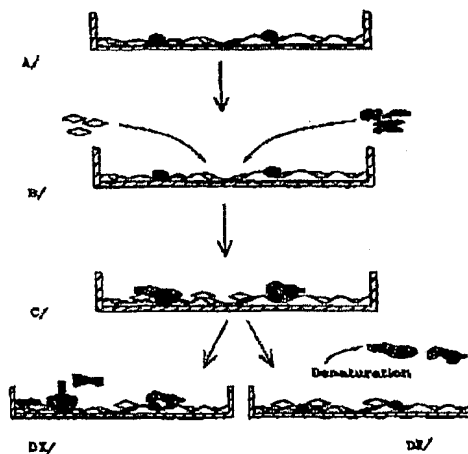
(54) Title: **METHOD FOR DETECTING DAMAGED DNA USING PROTEIN COMPLEXES AND ELEMENTS FOR IMPLEMENTING SAID METHOD**(54) Titre: **PROCÉDE DE DETECTION DE LÉSIONS DE L'ADN AU MOYEN DE COMPLEXES DE PROTÉINES ET ÉLÉMENTS PERMETTANT LA MISE EN ŒUVRE DU PROCÉDE**

## (57) Abstract

The invention concerns a method for qualitatively and quantitatively detecting DNA lesions comprising the following different steps: preparing DNA; subjecting said DNA to damaging treatment; and fixing said damaged DNA on a sensitised solid support; or preparing DNA; fixing said non-damaged DNA on a sensitised solid support; and subjecting said DNA to damaging treatment; or treating cells; lysis and capture of cell DNA. The invention is characterised in that it consists in: treating said damaged DNA with a composition comprising a cell extract or a purified protein having at least an activity for recognising and/or repairing lesions; and detecting on the damaged DNA, directly or indirectly, the presence of the proteins recognising and/or repairing the resulting lesions; a washing step intervening between all the different steps. The invention also concerns the elements for implementing said method.

## (57) Abrégé

L'objet de l'invention est un procédé de détection qualitative et quantitative de lésions sur l'ADN comprenant les différentes étapes suivantes: préparation de l'ADN; traitement endommageant cet ADN, et fixation de cet ADN lésé sur un support solide sensibilisé, ou préparation de l'ADN; fixation de cet ADN non lésé sur un support solide sensibilisé, ou traitement endommageant l'ADN; ou traitement des cellules lyse et capture de l'ADN cellulaire, caractérisé en ce qu'il consiste à: faire agir sur cet ADN lésé une composition comprenant au moins un extrait cellulaire ou une protéine purifiée possédant au moins une activité de reconnaissance et/ou de réparation des lésions, et à détecter sur l'ADN lésé, directement ou indirectement, la présence des protéines de reconnaissance et/ou de réparation des lésions produites, toutes les étapes étant séparées par au moins une étape de lavage. L'invention concerne aussi les éléments pour la mise en œuvre de ce procédé.





# UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

|    |                           |    |  |    |                                       |    |                       |
|----|---------------------------|----|--|----|---------------------------------------|----|-----------------------|
| AL | Albanie                   | ES | Espagne                                    | LS | Lesotho                               | SI | Slovenie              |
| AM | Arménie                   | FI | Finlande                                   | LT | Lituanie                              | SK | Slovaquie             |
| AT | Autriche                  | FR | France                                     | LI | Luxembourg                            | SN | Sénégal               |
| AU | Australie                 | GA | Gabon                                      | LV | Lettonie                              | SZ | Swaziland             |
| AZ | Azerbaïdjan               | GB | Royaume-Uni                                | MC | Monaco                                | TD | Tchad                 |
| BA | Bosnie-Herzégovine        | GE | Géorgie                                    | MD | République de Moldova                 | TG | Togo                  |
| BB | Barbade                   | GH | Ghana                                      | MG | Madagascar                            | TJ | Tadjikistan           |
| BE | Belgique                  | GN | Guinée                                     | MK | Ex-République yougoslave de Macédoine | TM | Turkménistan          |
| BF | Burkina Faso              | GR | Grèce                                      | ML | Mali                                  | TR | Turquie               |
| BG | Bulgarie                  | HU | Hongrie                                    | MN | Mongolie                              | TT | Trinité-et-Tobago     |
| BJ | Bénin                     | IE | Irlande                                    | MR | Mauritanie                            | UA | Ukraine               |
| BR | Brazil                    | IL | Israël                                     | MW | Malawi                                | UG | Ouganda               |
| BY | Bélarus                   | IS | Islande                                    | MX | Mexique                               | US | Etats-Unis d'Amérique |
| CA | Canada                    | IT | Italie                                     | NE | Niger                                 | UZ | Ouzbékistan           |
| CF | République centrafricaine | JP | Japon                                      | NL | Pays-Bas                              | VN | Viet Nam              |
| CG | Congo                     | KE | Kenya                                      | NO | Norvège                               | YU | Yougoslavie           |
| CH | Suisse                    | KG | Kirghizistan                               | NZ | Nouvelle-Zélande                      | ZW | Zimbabwe              |
| CI | Côte d'Ivoire             | KP | République populaire démocratique de Corée | PL | Pologne                               |    |                       |
| CM | Cameroon                  | KR | République de Corée                        | PT | Portugal                              |    |                       |
| CN | Chine                     | KZ | Kazakhstan                                 | RO | Roumanie                              |    |                       |
| CU | Cuba                      | LC | Sainte-Lucie                               | RU | Fédération de Russie                  |    |                       |
| CZ | République tchèque        | LI | Liechtenstein                              | SD | Soudan                                |    |                       |
| DE | Allemagne                 | LK | Sri Lanka                                  | SE | Suède                                 |    |                       |
| DK | Danemark                  | LR | Libéria                                    | SG | Singapour                             |    |                       |
| EE | Estonie                   |    |  |    |                                       |    |                       |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Appl. No.  
PCT/FR 99/00691

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>IPC 6 C12Q1/68  |   |  |
|--|---|--|
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  |   |  |
| B. FIELDS SEARCHED<br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC 6 C12Q  |   |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  |   |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)   |   |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |   |  |
| Category   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No.  |
| X  | PARK M. S. ET AL.,: "Ultraviolet-induced movement of the human DNA repair protein, Xeroderma pigmentosum type G, in the nucleus"<br>PROC. NATL. ACAD. SCI. USA, vol. 93, - August 1996 (1996-08) pages 8368-8373, XP002087082 | 1-4  |
| Y  | see m & m, fig. 2   | 7-15   |
| Y  | WO 96 28571 A (RECH INVESTISSEMENT SOC FR DE ; PROVOT CHRISTIAN (FR); SALLES BERNAR)<br>19 September 1996 (1996-09-19)<br>see claims  | 7-15   |
| A  | WO 96 41192 A (UNIV JOHNS HOPKINS)<br>19 December 1996 (1996-12-19)<br>see claims   | 1-15   |
| -/-  |   |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.  |   |  |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier document but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is used to establish the publication date of another claim or other special reason (see specified)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art<br>"Z" document member of the same patent family |   |  |
| Date of the actual completion of the international search<br>15 July 1999  |   | Date of mailing of the international search report<br>29/07/1999 |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.O. 5516 Paternoster 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 540-2040, Te. 31 551 epo nt,<br>Fax (+31-70) 340-3016   |   | Authorized officer<br>Muller, F                                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter-  
national Application No.  
PCT/FR 99/00691

## C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| A        | WO 93 24837 A (APPLIED GENETICS INC)<br>9 December 1993 (1993-12-09)  | 1-15                  |
| X        | SALLES B ET AL: "A CHEMILUMINESCENT<br>MICROPLATE ASSAY TO DETECT DNA DAMAGE<br>INDUCED BY GENOTOXIC TREATMENTS"<br>ANALYTICAL BIOCHEMISTRY,<br>vol. 232, 1 January 1995 (1995-01-01),<br>pages 37-42, XP002054956<br>ISSN: 0003-2697<br>the whole document                   | 1-15                  |
| P, X     | WO 98 53099 A (CHAUBRON FRANCK ; GENOLIFE<br>(FR); PROVOT CHRISTIAN (FR))<br>26 November 1998 (1998-11-26)<br>the whole document  | 1-15                  |
| P, X     | FRIT P. ET AL., : "Ku70/Ku80 protein<br>complex inhibits the binding of nucleotide<br>excision repair proteins on linear DNA in<br>vitro"<br>J. MOLECULAR BIOLOGY,<br>vol. 284, no. 4,<br>- 11 December 1998 (1998-12-11) pages<br>963-973, XP002109336<br>the whole document | 1-15                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter 1st Application No.

PCT/FR 99/00691

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|------------------|
| WO 9628571 A                           | 19-09-1996       | FR 2731711 A            | 20-09-1996       |
|  |                  | AU 5008996 A            | 02-10-1996       |
|  |                  | CA 2215493 A            | 19-09-1996       |
|  |                  | EP 0815260 A            | 07-01-1998       |
| WO 9641192 A                           | 19-12-1996       | AU 6254396 A            | 30-12-1996       |
|  |                  | CA 2223971 A            | 19-12-1996       |
|  |                  | EP 0845104 A            | 03-06-1998       |
| WO 9324837 A                           | 09-12-1993       | US 5407804 A            | 18-04-1995       |
|  |                  | EP 0642664 A            | 15-03-1995       |
| WO 9853099 A                           | 26-11-1998       | FR 2763600 A            | 27-11-1998       |
|  |                  | AU 7775198 A            | 11-12-1998       |

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

|  |   |   |
|--|---|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br><b>SFRI6.PCT</b>      | <b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après |   |
| Demande internationale n°<br><br><b>PCT/FR 99/ 00691</b>                   | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br><br><b>25/03/1999</b>  | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année)<br><br><b>26/03/1998</b> |
| Déposant<br><br><b>SOCIETE FRANCAISE DE RECHERCHES ET D'INVESTISSEMENT</b> |   |   |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

#### 1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
- ☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

#### 4. En ce qui concerne le titre,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.
- ☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

#### 5. En ce qui concerne l'abrégé,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
- ☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

#### 6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

- ☒ suggérée par le déposant.
- ☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.
- ☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.
- ☐ Aucune des figures n'est à publier.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

FR 99/00691

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 6 C12Q1/68

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 C12Q

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

| Catégorie ° | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents   | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| X           | PARK M. S. ET AL.,: "Ultraviolet-induced movement of the human DNA repair protein, Xeroderma pigmentosum type G, in the nucleus"<br>PROC. NATL. ACAD. SCI. USA,<br>vol. 93, - août 1996 (1996-08) pages 8368-8373, XP002087082 | 1-4                           |
| Y           | voir m & m, fig. 2   | 7-15                          |
| Y           | WO 96 28571 A (RECH INVESTISSEMENT SOC FR DE ;PROVOT CHRISTIAN (FR); SALLES BERNAR)<br>19 septembre 1996 (1996-09-19)<br>voir revendications   | 7-15                          |
| A           | WO 96 41192 A (UNIV JOHNS HOPKINS)<br>19 décembre 1996 (1996-12-19)<br>voir revendications   | 1-15                          |

-/--

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

15 juillet 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/07/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Müller, F

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

FR 99/00691

| C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS |   |                               |
|---|---|-------------------------------|
| Catégorie                                       | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents  | no. des revendications visées |
| A   | WO 93 24837 A (APPLIED GENETICS INC)<br>9 décembre 1993 (1993-12-09)<br>---   | 1-15                          |
| X   | SALLES B ET AL: "A CHEMILUMINESCENT<br>MICROPLATE ASSAY TO DETECT DNA DAMAGE<br>INDUCED BY GENOTOXIC TREATMENTS"<br>ANALYTICAL BIOCHEMISTRY,<br>vol. 232, 1 janvier 1995 (1995-01-01),<br>pages 37-42, XP002054956<br>ISSN: 0003-2697<br>le document en entier<br>---                     | 1-15                          |
| P, X  | WO 98 53099 A (CHAUBRON FRANCK ; GENOLIFE<br>(FR); PROVOT CHRISTIAN (FR))<br>26 novembre 1998 (1998-11-26)<br>le document en entier<br>---  | 1-15                          |
| P, X  | FRIT P. ET AL., : "Ku70/Ku80 protein<br>complex inhibits the binding of nucleotide<br>excision repair proteins on linear DNA in<br>vitro"<br>J. MOLECULAR BIOLOGY,<br>vol. 284, no. 4,<br>- 11 décembre 1998 (1998-12-11) pages<br>963-973, XP002109336<br>le document en entier<br>----- | 1-15                          |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

FR 99/00691

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 9628571                                | A | 19-09-1996          | FR 2731711 A               | 20-09-1996          |
|   |   |                     | AU 5008996 A               | 02-10-1996          |
|   |   |                     | CA 2215493 A               | 19-09-1996          |
|   |   |                     | EP 0815260 A               | 07-01-1998          |
| WO 9641192                                | A | 19-12-1996          | AU 6254396 A               | 30-12-1996          |
|   |   |                     | CA 2223971 A               | 19-12-1996          |
|   |   |                     | EP 0845104 A               | 03-06-1998          |
| WO 9324837                                | A | 09-12-1993          | US 5407804 A               | 18-04-1995          |
|   |   |                     | EP 0642664 A               | 15-03-1995          |
| WO 9853099                                | A | 26-11-1998          | FR 2763600 A               | 27-11-1998          |
|   |   |                     | AU 7775198 A               | 11-12-1998          |



# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

## AVIS INFORMANT LE DEPOSANT DE LA COMMUNICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE AUX OFFICES DESIGNES

(règle 47.1.c), première phrase, du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:  
POUCHUCCO, Bernard  
Cabinet Thebault  
111, cours du Médoc  
F-33300 Bordeaux  
FRANCE

REÇU le

20 OCT. 1999

CABINET THEBAULT

|  |  |   |
|--|--|---|
| Date d'expédition (jour/mois/année)<br>30 septembre 1999 (30.09.99)                |  |   |
| Référence de dossier du déposant ou du mandataire<br>SFRIG PCT                     |  | AVIS IMPORTANT  |
| Demande internationale no<br>PCT/FR99/00691  | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br>25 mars 1999 (25.03.99) | Date de priorité (jour/mois/année)<br>26 mars 1998 (26.03.98) |
| Déposant<br>SOCIETE FRANÇAISE DE RECHERCHES ET D'INVESTISSEMENTS (S.F.R.I.)<br>etc |  |   |

1. Il est notifié par la présente qu'à la date indiquée ci-dessus comme date d'expédition de cet avis, le Bureau international a communiqué, comme le prévoit l'article 20, la demande internationale aux offices désignés suivants:  
EP, JP, US

Conformément à la règle 47.1.c), troisième phrase, ces offices acceptent le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien eu lieu à la date d'expédition indiquée plus haut, et le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

2. Les offices désignés suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle cette communication doit être effectuée à cette date:  
CA

La communication sera effectuée seulement sur demande de ces offices. De plus, le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale aux offices en question (règle 48.1(a-bis)).

3. Le présent avis est accompagné d'une copie de la demande internationale publiée par le Bureau international le 30 septembre 1999 (30.09.99) sous le numéro WO 99/49080.

### RAPPEL CONCERNANT LE CHAPITRE II (article 31.2)a) et règle 54.2)

Si le déposant souhaite reporter l'ouverture de la phase nationale jusqu'à 30 mois (ou plus pour ce qui concerne certains offices) à compter de la date de priorité, la demande d'examen préliminaire international doit être présentée à l'administration compétente chargée de l'examen préliminaire international avant l'expiration d'un délai de 18 mois à compter de la date de priorité.

Il appartient exclusivement au déposant de veiller au respect du délai de 18 mois.

Il est à noter que seul un déposant qui est ressortissant d'un Etat contractant du PCT lié par le chapitre II ou qui y a son domicile peut présenter une demande d'examen préliminaire international.

### RAPPEL CONCERNANT L'OUVERTURE DE LA PHASE NATIONALE (article 22 ou 39.1))

Si le déposant souhaite que la demande internationale procède en phase nationale, il doit, dans le délai de 20 mois ou de 30 mois, ou plus pour ce qui concerne certains offices, accomplir les actes mentionnés dans ces dispositions auprès de chaque office désigné ou élu.

Pour d'autres informations importantes concernant les délais et les actes à accomplir pour l'ouverture de la phase nationale, voir l'annexe du formulaire PCT/IB/301 (Notification de la réception de l'exemplaire original) et le volume II du Guide du déposant du PCT.

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| Bureau international de l'OMPI<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Genève 20, Suisse | Fonctionnaire autorisé<br>J. Zahra |
| no de télécopieur (41-22) 740.14.35  | no de téléphone (41-22) 338.83.98  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Appl. No.  
PCT/FR 99/00691

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X        | PARK M. S. ET AL., "Ultraviolet-induced movement of the human DNA repair protein, Xeroderma pigmentosum type G, in the nucleus"<br>PROC. NATL. ACAD. SCI. USA,<br>vol. 93, - August 1996 (1996-08) pages<br>8368-8373, XP002087082 | 1-4                   |
| Y        | see m & m, fig. 2  | 7-15                  |
| Y        | WO 96 28571 A (RECH INVESTISSEMENT SOC FR<br>DE ; PROVOT CHRISTIAN (FR); SALLES BERNAR)<br>19 September 1996 (1996-09-19)<br>see claims  | 7-15                  |
| A        | WO 96 41192 A (UNIV JOHNS HOPKINS)<br>19 December 1996 (1996-12-19)<br>see claims  | 1-15                  |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claims, or which is cited to establish the publication date of another claim or other special reason (see specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 July 1999

Date of mailing of the international search report

29/07/1999

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.O. Box 5518 Petersenstr. 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 661 990 nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Müller, F

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter-  
national Application No  
PCT/FR 99/00691

| C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |  |                       |
|---|--|-----------------------|
| Category  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
| A   | WO 93 24837 A (APPLIED GENETICS INC)<br>9 December 1993 (1993-12-09)<br>---  | 1-15                  |
| X   | SALLES B ET AL: "A CHEMILUMINESCENT<br>MICROPLATE ASSAY TO DETECT DNA DAMAGE<br>INDUCED BY GENOTOXIC TREATMENTS"<br>ANALYTICAL BIOCHEMISTRY,<br>vol. 232, 1 January 1995 (1995-01-01),<br>pages 37-42, XP002054956<br>ISSN: 0003-2697<br>the whole document<br>---                     | 1-15                  |
| P, X  | WO 98 53099 A (CHAUBRON FRANCK ; GENOLIFE<br>(FR); PROVOT CHRISTIAN (FR))<br>26 November 1998 (1998-11-26)<br>the whole document<br>---  | 1-15                  |
| P, X  | FRIT P. ET AL., : "Ku70/Ku80 protein<br>complex inhibits the binding of nucleotide<br>excision repair proteins on linear DNA in<br>vitro"<br>J. MOLECULAR BIOLOGY,<br>vol. 284, no. 4,<br>- 11 December 1998 (1998-12-11) pages<br>963-973, XP002109336<br>the whole document<br>----- | 1-15                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter: 1st Application No.  
PCT/FR 99/00691

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 9628571 A                              | 19-09-1996          | FR 2731711 A               | 20-09-1996          |
|   |                     | AU 5008996 A               | 02-10-1996          |
|   |                     | CA 2215493 A               | 19-09-1996          |
|   |                     | EP 0815260 A               | 07-01-1998          |
| WO 9641192 A                              | 19-12-1996          | AU 6254396 A               | 30-12-1996          |
|   |                     | CA 2223971 A               | 19-12-1996          |
|   |                     | EP 0845104 A               | 03-06-1998          |
| WO 9324837 A                              | 09-12-1993          | US 5407804 A               | 18-04-1995          |
|   |                     | EP 0642664 A               | 15-03-1995          |
| WO 9853099 A                              | 26-11-1998          | FR 2763600 A               | 27-11-1998          |
|   |                     | AU 7775198 A               | 11-12-1998          |